Institut für Parasitologie der Universität Zürich
(Direktor Prof. Dr. J. Eckert)

Untersuchungen zur Chemotherapie des impatenten und patenten Toxocara-Befalls des Hundes

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Carla Leutenegger-Aste
Tierärztin
von Greifensee (ZH)
und Horben (TG)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. J. Eckert, Referent
Prof. Dr. P.F. Suter, Korreferent

Zürich, 1987

Druckerei A. Bucher, Basel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507213_0017

Institut für Parasitologie der Universität Zürich
(Direktor Prof. Dr. J. Eckert)

Untersuchungen zur Chemotherapie des impatenten und patenten Toxocara-Befalls des Hundes

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Carla Leutenegger-Aste
Tierärztin
von Greifensee (ZH)
und Horben (TG)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. J. Eckert, Referent
Prof. Dr. P.F. Suter, Korreferent

Zürich, 1987

Druckerei A. Bucher, Basel

Meinen Eltern
und
Daniel
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. Einleitung 1
2. Literaturübersicht 2
   2.1. Entwicklung von Toxocara canis im Hund 2
   2.2. Therapie gegen Infektionen mit Toxocara canis beim Hund 6
      2.2.1. Therapie impatenter Infektionen 6
      2.2.2. Therapie patenter Infektionen 6
   2.3. Häufigkeit und Bedeutung von Toxocara canis in der Schweiz 10
3. Eigene Untersuchungen 11
   3.1. Versuchsziel und -anordnung 11
   3.2. Tiere und Methodik 14
      3.2.1. Tiere 14
      3.2.2. Infektion der Tiere 14
      3.2.3. Anthelminthika und Behandlung der Hunde 15
      3.2.4. Parasitologische und andere Untersuchungen 16
         3.2.4.1. Koprologische Untersuchungen 16
         3.2.4.2. Untersuchung auf intestinale Stadien 16
         3.2.4.3. Körpergewichtsentwicklung und Allgemeinbefinden der Welpen 16
         3.2.4.4. Ermittlung der anthelminthischen Wirksamkeit 17
   3.3. Versuchsergebnisse 18
      3.3.1. Wirkung von Ivermectin und Fenbendazol auf impatente Infektionen mit Toxocara canis bei trächtigen Hündinnen 18
         3.3.1.1. Eiausscheidung bei den Welpen 18
         3.3.1.2. Wurmzahlen der Welpen 21
         3.3.1.3. Klinische Befunde und Körpergewichtsentwicklung bei den Welpen 21
         3.3.1.4. Verträglichkeit der Medikamente bei Hündinnen 26
      3.3.2. Wirkung von Ivermectin, Fenbendazol und Pyrantelpamoat gegen Darmstadien von Toxocara canis bei Welpen 26

4. Diskussion 29
5. Zusammenfassung 34
6. Literaturverzeichnis 35

1. Einleitung

In der Oeffentlichkeit führt die Hundehaltung in zunehmendem Masse zu Diskussionen, weil die Kontamination der Umwelt, vor allem in Städten und stadtnahen landwirtschaftlichen Gebieten, als Hygieneproblem angesehen wird. Ein Aspekt dabei ist die von Hundekot ausgehende, potentielle Infektionsgefahr für Menschen. Eine solche Gefährdung ist u.a. durch Toxocara canis, die häufigste Spulwurmart des Hundes, gegeben. Die Larven dieses Parasiten können im menschlichen Körper wandern, verschiedene Organe (z.B. Auge, Zentralnervensystem, Muskulatur) besiedeln und auch klinische Erscheinungen hervorrufen, die unter dem Begriff "Larva migrans interna (oder visceralis)" zusammengefasst werden. Eine allgemeinere Bezeichnung für die Infektion mit Toxocara bei Tier und Mensch ist "Toxokarose" (oder "Toxokariasis"). Für die Ausstreuung der Toxocara-Eier, in denen sich in der Aussenwelt infektiöse Larven entwickeln, sind vor allem Welpen und jüngere Hunde bis zum Alter von 1 Jahr verantwortlich. Die epidemiologisch wichtigsten Infektionswege in der Hundepopulation sind die von infizierten Muttertieren ausgehende Uebertragung von Toxocara-Larven auf den Fötus (pränatale Infektion) und die Larvenübertragung in der Muttermilch (galaktogene Infektion). Daneben bestehen noch andere Infektionswege (siehe Literaturübersicht).

Zur Verhütung des Toxocara-Befalles in der Hundepopulation und bei Fremdwirten, wie dem Menschen, wäre in Anbetracht der obenerwähnten Infektionswege eine chemotherapeutische Behandlung der Muttertiere während der Trächtigkeit eine Möglichkeit, die epidemiologisch wichtigen pränatalen und galaktogenen Infektionen zu verhüten. Obwohl Ansätze zu einer solchen Bekämpfungsmethode bereits existieren (s. Literaturübersicht), steht für die Praxis noch keine optimale Methode zur Verfügung.
Das Ziel der vorliegenden Arbeit war daher, das neue Anthelminthikum Ivermectin auf seine Wirksamkeit gegen die Infektion trächtiger Hündinnen mit Toxocara-Larven (sogen. "impatente" Infektion) zu prüfen. Ausserdem wurde auch eine vergleichende Prüfung von Ivermectin, Fenbendazol und Pyrantelpamoat auf die im Darm von Welpen angesiedelten Stadien von Toxocara durchgeführt.

2. Literaturübersicht

2.1. Entwicklung von Toxocara canis im Hund (Tab. 1)

Beim Hund sind Infektionen mit T. canis auf folgenden Wegen möglich: Durch orale Aufnahme von infektiösen Eiern, die 2. Larvenstadien enthalten (Dubey, 1978; weitere Lit. bei Stoye, 1979), durch pränatale und galaktogene Uebertragung von Larven (Scothorn et al., 1965; Koutz et al., 1966; Stoye, 1976; Düwel und Strasser, 1978; Bosse, 1980; Bosse et al., 1980; Bosse und Stoye, 1981; Burke und Roberson, 1983, u.a.) sowie durch orale Aufnahme von Larven in paratenischen Wirten (Herschel, 1981) oder der von Welpen ausgeschiedenen 4. Stadien (Sprent, 1961) (Tab. 1).

Wie aus Tab. 1 ersichtlich ist, können infektionsfähige 2. Larven je nach Alter des Wirtsorganismus verschiedene Entwicklungswege nehmen:

a) Trachealer Wanderweg

Nach Stoye (1979) penetrieren die aus Eiern freigewordenen, infektionsfähigen 2. Larven die Dünndarmschleimhaut und wandern via mesenteriale Blut- und Lymphgefässe über das Pfortadersystem auf dem Blutweg im Laufe von ein bis zwei Tagen in die Leber. Drei bis fünf Tage nach der Infektion gelangen sie von der Leber aus über das rechte Herz in die Lunge, wo sie die Gefässwände durchdringen und in das luftführende System einwandern. Die in der Lunge durch zweimaliges Häuten zum 4. Stadium weiterentwickelten Larven erreichen via Trachea, Oesophagus und Magen nach insgesamt 10 Tagen den Dünndarm, wo sie nach abermaliger Häutung die Geschlechtsreife erlangen. Die Präpatenz nach Aufnahme von Eiern mit 2. Larvenstadien beträgt 32 - 39 Tage (Dubey, 1978).

b) Somatischer Wanderweg

In älteren Hunden - bei der Hündin vom 6., beim Rüden vom 36. Lebensmonat an (Stoye, 1979) - vollzieht sich die Wanderung der 2.Larven bis zur Lunge gleich. Die Larven häuten sich hier jedoch nicht, sondern bleiben im 2. Stadium (Bosse, 1980). Sie dringen in arterielle Kapillaren ein, und es erfolgt eine hämatogene Streuung in periphere Organe (Manhardt, 1980; Manhardt und Stoye, 1981). Nach Manhardt (1980) kommt es neben dem hämatogenen passiven Transport auch zu einer aktiven somatischen Wanderung von Larven aus der Lunge in benachbarte Organsysteme. In Granulomen oder Kapseln eingeschlossen,

bleiben sie über Jahre lebensfähig (Koutz et al., 1966). Bevorzugte Lokalisationen der inhibierten somatischen Larven sind quergestreifte Muskulatur, Niere, Leber und Zentralnervensystem (Koutz et al., 1966; Dubey, 1978; Bosse et al., 1980; Manhardt und Stoye, 1981).

Im Gewebe werden die somatischen Larven bei der Hündin im Verlauf der Gravidität aktiviert und gelangen dann in die Föten und in die Milchdrüse (Stoye, 1976, 1979). Nach Webster (1958) ist der geänderte Spiegel weiblicher Geschlechtshormone vor der Geburt Ursache der Reaktivierung der somatischen Larven in der Hündin.

Der Beginn der pränatalen Infektion der Föten wird mit dem 43. Tag der Trächtigkeit angegeben (Koutz et al., 1966). Die aktivierten Larven gelangen passiv hämatogen über die Plazenta in die Föten; denselben Weg nehmen ebenfalls Larven, die aus Neuinfektionen während der Trächtigkeit stammen (Boch und Supperer, 1983). Der Nachweis von Larven im Gewebe des Nabelstranges (Scothorn et al., 1965; Koutz et al., 1966) spricht für eine zusätzliche direkte somatische Wanderung (Stoye, 1979). Ob es mehr zu einer pränatalen Infektion oder einer galaktogenen Larvenübertragung kommt, hängt weitgehend vom Zeitpunkt der Infektion der Hündin während der Trächtigkeit ab (Stoye, 1976; Bosse et al., 1980). Bei einer Infektion vor der Trächtigkeit bis zum letzten Viertel der Gravidität überwiegen die pränatalen Infektionen, und es kommt nur zu geringen galaktogenen Larvenübertragungen. Erfolgt die Ansteckung hingegen im letzten Viertel der Gravidität, so wird mit zunehmender Trächtigkeitsdauer auch die galaktogene Larvenübertragung intensiver (Bosse et al., 1980). Erfolgt die Infektion des Muttertieres erst während der Laktation, dann ist die Larvenausscheidung in der Milch am stärksten im Vergleich zu Infektionen, die während der Trächtigkeit stattfinden (Bosse et al., 1980).

Tab. 1: Entwicklung von Toxocara canis im Hund

	Infektionsart	Infektionsstadien	Entwicklung	Präpatenz	Eiausscheidung im Kot
Föten	pränatal: Ab dem 43. Tag der Trächtigkeit Eindringen der Larven via Nabelschnur in die Fötenleber.	2. Larven	Einwandern der Larven via Lunge, Trachea, Oesophagus und Magen in den Dünndarm, wo sie sich zur Geschlechtsreife entwickeln.	21 - 50 Tage	vorhanden
Welpen	per os : galaktogen (via Muttermilch);	2. Larven	Vermutlich trachealer Wanderweg.	27 - 35 Tage	vorhanden
	embryonierte Eier aus Umwelt;	2. Larven (im Ei)	Trachealer Wanderweg.	32 - 39 Tage	vorhanden
	infizierte paratenische Wirte.	2. Larven	Vermutlich trachealer Wanderweg.	34 - 48 Tage	vorhanden
Aeltere Hunde	per os : embryonierte Eier aus Umwelt;	2. Larven (im Ei)	Somatischer Wanderweg.	-	nicht vorhanden
	infizierte paratenische Wirte.	2. Larven	Vermutlich somatischer Wanderweg.	-	nicht vorhanden
Trächtige Hündinnen	per os : embryonierte Eier aus Umwelt.	2. Larven (im Ei)	Je nach Zeitpunkt der Gravidität überwiegt die pränatale Infektion der Föten oder die galaktogene Larvenübertragung auf die Welpen.	-	nicht vorhanden
	infizierte paratenische Wirte.	2. Larven	Vermutlich wie bei Infektion mit embryonierten Eiern.	-	nicht vorhanden
Hündinnen in Laktation	per os : embryonierte Eier aus Umwelt;	2. Larven (im Ei)	Galaktogene Larvenübertragung auf die Welpen.	-	nicht vorhanden
	infizierte paratenische Wirte;	2. Larven	Vermutlich wie bei Infektion mit embryonierten Eiern.	-	nicht vorhanden
	4. Larven aus Kot von Welpen.	4. Larven	Entwicklung im Darm der Hündin zu adulten Stadien.	?	vorhanden

Bei der Geburt ist nach pränataler Infektion die Mehrzahl der Larven in der Fötenleber anzutreffen (Koutz et al., 1966; Bosse et al., 1980), doch kommen zu diesem Zeitpunkt auch schon Larven vereinzelt in Lunge, Muskulatur, Niere und Gehirn vor (Stoye, 1976; Bosse et al., 1980). Die sich in den Föten zu 3. Larven entwickelnden Stadien von T. canis (Koutz et al., 1966) erreichen schon ab 30 Minuten nach der Niederkunft die Lunge (Scothorn et al., 1965; Koutz et al., 1966) und finden sich zwei bis vier Tage nach der Geburt als 4. Larvenstadien im Darm der Welpen ein (Scothorn et al., 1965).

Ob mit der Milch aufgenommene Larven in den Welpen eine Blut-, Leber- und Lungenwanderung durchlaufen, wurde bisher nicht nachgewiesen, ist jedoch wahrscheinlich. Sehr stark pränatal und/oder galaktogen infizierte Welpen scheiden mit dem Kot 4. Larvenstadien aus, die beim Reinigen der Jungtiere von der Hündin aufgenommen werden können. Diese Stadien entwickeln sich im Darm des Muttertiers zu adulten Würmern.

Die Präpatenzzeit beträgt nach pränataler Infektion mit T. canis 21-30 (Yutuc, 1954), 25-46 (Douglas und Baker, 1959), 31-50 (Griesemer und Gibson, 1963), 21-28 (Bosse, 1980; Manhardt, 1980) bzw. 25 Tage (eigene Untersuchungen). Nach galaktogener Larvenübertragung dauert die Präpatenzzeit 27-35 Tage (Bosse et al., 1980).

Nach Herschel (1981) verhalten sich Larven aus paratenischen Wirten im definitiven Wirt wie Larven aus embryonierten Eiern. Nach der Aufnahme von infizierten paratenischen Wirten beträgt die Präpatenzzeit 34-48 Tage.

2.2. Therapie gegen Infektionen mit Toxocara canis beim Hund

2.2.1. Therapie impatenter Infektionen von Toxocara canis (Tab. 2)

Versuche an trächtigen Hündinnen (Düwel und Strasser, 1978; Bosse, 1980; Bosse et al., 1980; Bosse und Stoye, 1981; Burke und Roberson, 1983; Düwel und Degenhardt, 1986) haben gezeigt, dass Anthelminthika aus der Reihe der Benzimidazolderivate , wie Fenbendazol, Albendazol und Oxfendazol, eine Verhinderung oder Reduktion pränataler und galaktogener Infektionen von Welpen mit T. canis bewirken können.

Als voll wirksam erwiesen sich diese Anthelminthika, wenn sie von der Hälfte der Trächtigkeit an bis zur Geburt oder länger täglich in hohen Dosen von 100 mg/kg Körpergewicht (KGW) verabreicht wurden. Flubendazol, Mebendazol und Oxibendazol waren bei gleicher Dosierung und Behandlungsdauer unwirksam (Tab. 2).

2.2.2. Therapie patenter Infektionen von Toxocara canis (Tab. 3)

In Tabelle 3 sind Medikamente aufgeführt, die in den angegebenen Dosierungen nach Literaturangaben (siehe Boch und Supperer, 1983) gegen Darmstadien von T. canis im Hund wirksam sind.
Ivermectin fehlt in dieser Aufstellung, da zurzeit noch keine für Hunde zugelassene Formulierung erhältlich ist.

Nach Anderson und Roberson (1982) hat Ivermectin bei einmaliger subkutaner Verabreichung von 0,2 bzw. 0,4 mg/kg KGW gegen adulte T.canis eine Wirkung von 91% bzw. 97%. Auf 4. Larvenstadien von T. canis ist Ivermectin schon in einer Dosierung von 0,05 mg/kg KGW 100%ig wirksam (Yazwinski et al., 1982).

Tab. 2: Literaturangaben (Auswahl) über die Wirksamkeit verschiedener Benzimidazolderivate gegen die pränatale und galaktogene Uebertragung von Toxocara canis

Wirkstoff	Anzahl Hündinnen (Rasse)	Infektion			Behandlung				Autoren
		Dosis (Eier)	Zeitpunkt	Art	mg/kg KGW / Tag	Dauer	Applikation	Wirkung in %	
Albendazol	1 (Beagle)	1x20'000	59.Tag a.p.	p.o.	100	30. Tag p.c. bis Geburt	p.o.	100[1)]	Bosse, 1980 Bosse und Stoye, 1981
Fenbendazol	8 (Bastard)	2x 2'000	in den Tagen p.c. u. 1 Monat danach	p.o.	50	40. Tag p.c. bis 14. Tag p.p.	p.o.	100	Düwel und Strasser, 1978
Fenbendazol	1 (Beagle)	1x20'000	58.Tag a.p.	p.o.	100	30. Tag p.c. bis Geburt	p.o.	100[2)]	Bosse, 1980 Bosse et al., 1980 Bosse und Stoye, 1981
Fenbendazol	5 (Beagle)	3x 5'000	10., 35. u. 60. Tag p.c.	p.o.	50	40. Tag p.c. bis 14. Tag p.p.	p.o.	89[3)]	Burke und Roberson, 1983
Fenbendazol	5 (Beagle)	3x 5'000	10., 35. u. 60. Tag p.c.	p.o.	50	40. Tag p.c. bis Geburt	p.o.	64[3)]	Burke und Roberson, 1983
Fenbendazol	10(?)	3x 2'000	1., 2. u. 3. Tag p.c.	p.o.	25	40. Tag p.c. bis 2. Tag p.p.	p.o.	98[3)]	Düwel, 1983
Fenbendazol	2 (Beagle)	1x20'000	10.Tag a.c.	p.o.	100	20. Tag p.c. bis 39. Tag p.c.	p.o.	4)	Vorbohle, 1984
Fenbendazol	2 (Beagle)	1x20'000	10.Tag a.c.	p.o.	150	20. Tag p.c. bis 39. Tag p.c.	p.o.	4)	Vorbohle, 1984

Fenbendazol	6 (Beagle-spitz)	3x 2'000	7 Tage p.c.	p.o.	25	40. Tag p.c. bis 2 Tage p.p.	p.o.	98[3]	Düwel und Degenhardt, 1986
Flubendazol	1 (Beagle)	1x20'000	60.Tag a.p.	p.o.	100	30. Tag p.c. bis Geburt	p.o.	0[5]	Bosse, 1980 Bosse und Stoye, 1981
Mebendazol	1 (Beagle)	1x20'000	56.Tag a.p.	p.o.	100	30. Tag p.c. bis Geburt	p.o.	0[5]	Bosse, 1980 Bosse et al. 1980 Bosse und Stoye, 1981
Oxfendazol	1 (Beagle)	1x20'000	62.Tag a.p.	p.o.	100	30. Tag p.c. bis Geburt	p.o.	100[1]	Bosse, 1980 Bosse und Stoye, 1981
Oxibendazol	1 (Beagle)	1x20'000	61.Tag a.p.	p.o.	100	30. Tag p.c. bis Geburt	p.o.	0[5]	Bosse und Stoye, 1981

Zeichenerklärung

a.c. : ante conceptionem / a.p. : ante partum / p.c. : post conceptionem / p.p. : post partum / p.o. : per os

1) Nach der Behandlung blieben Mutter- und Jungtiere während der gesamten Kontrollzeit (bis 42. Tag p.p.) koprologisch negativ. Auch bei der Sektion der Welpen am 42. Tag p.p. wurden keine intestinalen Stadien nachgewiesen, in den Muttertieren waren jedoch in geringer Zahl noch somatische Larven vorhanden.

2) Wie 1) jedoch weder in den Mutter- noch in den Jungtieren somatische Larven vorhanden.

3) Diese Zahlen geben die prozentuale Reduktion der Wurmbürde der Welpen von behandelten Hündinnen an, verglichen mit jener der Kontrollwelpen unbehandelter Muttertiere.

4) Fenbendazol hatte in keiner der geprüften Dosierungen eine vollständige Wirkung auf somatische Larven von T. canis: Bei allen Muttertieren kam es zu pränataler Infektion ihrer Welpen. Die Zahl intestinaler Stadien war jedoch im Mittel um 92% geringer als bei den Jungtieren einer gleich stark infizierten, unbehandelten Kontrollhündin.

5) Flubendazol, Mebendazol und Oxibendazol waren unwirksam. Der Infektionsgrad der Jungtiere von mit diesen Präparaten behandelten Muttertieren entsprach dem der Welpen des unbehandelten Kontrolltieres oder lag darüber.

Tab. 3: Wirksame Anthelminthika gegen patente Infektionen von Toxocara canis (Lit.: siehe Boch und Supperer, 1983).

Wirkstoff	Präparat (x...Tage)	Dosis mg/kg KGW	Applikation
Dichlorvos	Task, Tenac	30-40	p.o.
Fenbendazol	Panacur	50 (x 3)	p.o.
	25 (x 5)	p.o.	
Nitroscanat	Lopatol	50	p.o.
Mebendazol	Telmin KH	22-40 (x 2)	p.o.
Piperazin-Salze	verschiedene	150-250	p.o.
Pyrantelpamoat	Banminth-Paste	14,5	p.o.
Pyrantelpamoat + Oxantelpamoat	Canex plus	5 (Base) + 20 (Base)	p.o.

2.3. Häufigkeit und Bedeutung von Toxocara canis in der Schweiz

T. canis ist die beim Hund in der Schweiz am häufigsten vorkommende Nematodenart. Von 2676 am Institut für Parasitologie der Universität Zürich in den Jahren 1968/69 untersuchten Hundekotproben enthielten 12,4% (Eckert, 1972), von 3838 untersuchten Proben im Jahr 1975 11,9% (Anonym, 1975) Eier von T. canis. Anlässlich einer Untersuchung von 662 Hunden unterschiedlichen Alters aus der ganzen Schweiz (185 aus Hundezuchten, 477 aus Tierarztpraxen) fanden Seiler et al. (1983) 49 Tiere mit T. canis befallen. Dies entspricht einer Befallsextensität von 7,4%. Nach Schawalder (1975) entfallen von sämtlichen patent mit T. canis infizierten Hunden 78% auf Tiere, die jünger als 1 Jahr sind, und je 11% auf 1-2 Jahre über 2 Jahre alte Hunde. Von 55 in Basel untersuchten Hunden waren 28 jünger als 1 Jahr und 27 älter; davon schieden 8 (=28,5%) bzw. 1 (=3,7%) Eier von T. canis aus (Tettamanti et al., 1972). Koprologische Untersuchungen, in den Jahren 1981/82 am Institut für Parasitologie der Universität Zürich durchgeführt, zeigten, dass von 519 bzw. 527 unter einem Jahr alten Hunden 24,5% bzw. 18,8% T. canis-Eier mit dem Kot ausschieden. Bei 747 bzw. 728 untersuchten Hunden über einem Jahr lag die Befallsextensität bei 4,3% bzw. 4,5% (Anonym, 1981/82). Die höheren Ausscheidungsraten bei den Jungtieren sind auf den speziellen Entwicklungszyklus von T. canis zurückzuführen. Infolge der pränatalen und galaktogenen Uebertragung weisen nahezu alle Welpen patente Infektionen auf, wie serologische Untersuchungen aus den USA vermuten lassen (Glickman et al., 1979). Welpen scheiden eine grossen Anzahl Eier im Kot aus (z.B. bis 65'000 Eier pro Gramm Kot, eigene Untersuchungen) und bilden dadurch einerseits Ansteckungsquellen für andere Hunde, andererseits aber auch für den Menschen, bei dem T. canis eine als "Larva migrans interna" bezeichnete Zoonose verursachen kann (Glickmann et al., 1979; Ehrhard und Kernbaum, 1979; Soulsby, 1983).

Untersuchungen von Kinderspielplätzen in Zürich ergaben bei 8 von 11 untersuchten Proben aus Sandkästen eine Verseuchung mit Eiern von Ascariden der Fleischfresser (Ochsenbein, 1984). In allen von Ochsenbein (1984) untersuchten Zürcher Hundeanlagen wurden im Boden larvenhaltige Eier von

T. canis gefunden; die in denselben Anlagen gesammelten Hundekotproben enthielten zu 4% bis 10% Eier dieser Nematoden-Art. Auch in anderen europäischen Städten wurden Eier von T. canis in Sandkästen gefunden (Düwel, 1983).

Ueber die Häufigkeit der Toxocara-Infektion beim Menschen in der Schweiz ist wenig bekannt. Nach Ehrhard und Kernbaum (1979) sind in der Schweiz bis 1979 sechs gesicherte Fälle menschlicher Toxokarose festgestellt worden. Von Tönz et al. (1983) liegt ein Bericht über 6 in den Jahren 1981/82 erfasste klinische Fälle von Toxokarose bei Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren vor.

Serologische Untersuchungen mit dem ELISA zeigten, dass von 134 untersuchten Schulkindern aus ländlichen Gebieten der Schweiz 8,0 % Antikörper gegen Toxocara-Antigen hatten (Stürchler und Peter, 1981). Dagegen fand sich bei Schulkindern aus städtischer Umgebung keines mit solchen Antikörpern.

Speiser und Gottstein (1984) führten mit einem hochspezifischen Toxocara-Antigen im ELISA Untersuchungen in der Schweiz durch und erhielten folgende Resultate: Bei 20 Kindern im Alter von 5 - 15 Monaten waren serologisch keine Antikörper gegen Toxocara-Antigen nachweisbar; von 47 Dorfbewohnern im Kanton Jura reagierten 13 (28 %) im Test positiv (=Antikörper nachgewiesen). Letzteres traf auch für 25 Patienten zu, bei denen klinisch eine Verdachtsdiagnose auf Toxokarose gestellt worden war.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Versuchsziel und -anordnung (Abb. 1)

An 8 Hündinnen, die am Tage der Konzeption experimentell mit T. canis infiziert worden waren, sollte untersucht werden, ob es durch zweimalige Behandlungen mit Ivermectin in der ersten bzw. zweiten Hälfte der Trächtigkeit möglich ist, die impatente Infektion zu beeinflussen und somit pränatale und galaktogene Uebertragungen von Larven auf die Föten bzw. Welpen zu verhindern oder zu verringern. Zum Vergleich sollten wiederholte Behandlungen mit Fenbendazol dienen. Zwei Hündinnen waren als unbehandelte Kontrollen vorgesehen.

Abb. 1: Plan der Untersuchungen über die Wirksamkeit von Ivermectin und Fenbendazol gegen die impatente Infektion trächtiger Hündinnen mit *Toxocara canis*

Versuchsgruppe	Plan
H 1: Unbehandelte Kontrolltiere	HUENDINNEN Nr. 1 u. 2: Kontrolltiere KONZEPTION ca. GEBURT INFEKTION *) 0 25 30 35 40 45 50 55 60 14 Tage post conceptionem | Tage post partum
H 2: Ivermectin Frühbehandlung	HUENDINNEN Nr. 5 u. 6: Ivermectin, 0,3 mg/kg KGW (Hündin Nr. 5) und 1,0 mg/kg KGW (Hündin Nr. 6) KONZEPTION ca. GEBURT INFEKTION *) 1.BEHANDLUNG 2.BEHANDLUNG 0 25 30 35 40 45 50 55 60 14 Tage post conceptionem | Tage post partum

Versuchsgruppe	Plan
H 3: Ivermectin Spätbehandlung	HUENDINNEN Nr. 7 u. 8: Ivermectin, 0,3 mg/kg KGW (Hündin Nr. 7) und 1,0 mg/kg KGW (Hündin Nr. 8) KONZEPTION INFEKTION *) 1.BEHANDLUNG 2.BEHANDLUNG ca. GEBURT 0 25 30 35 40 45 50 55 60 14 Tage post conceptionem | Tage post partum
H 4: Fenbendazol Langzeitbehandlung	HUENDINNEN Nr. 3 u. 4: Fenbendazol, 50 mg/kg KGW und Tag KONZEPTION INFEKTION *) BEHANDLUNG ca. GEBURT 0 25 30 35 40 45 50 55 60 14 Tage post conceptionem | Tage post partum

*)Infektion per os mit larvenhaltigen Eiern von Toxocara canis. 8000 Eier: Hündinnen: 1,3,4,5,7; 10'000 Eier: Hündinnen: 2,6,8.

3.2. Tiere und Methodik

3.2.1. Tiere

Die Untersuchungen wurden an acht 1 1/2 bis 2 Jahre alten Schweizer Niederlaufhündinnen durchgeführt. Ihre Haltung erfolgte einzeln in Laufstallungen mit polyesterüberzogenen Böden und Wänden (Fläche: 1,2 m x 4,5 m; Höhe ca. 3 m). Auslaufmöglichkeit war vorhanden und tagsüber jederzeit benutzbar, ebenfalls stand jeder Hündin eine autoklavierbare Wurfboxe aus Polypropylen (0,7 m x 1,1 m x 0,12 m) zur Verfügung. Die Tiere wurden ihren jeweiligen Bedürfnissen entsprechend gefüttert (Tosa Hundevollnahrung, Steigmühle Töss AG; Biomill Hundevollnahrung, Bio Mill AG, Laufen; Loyal Vollnahrung in Büchsen, Effems AG, Zug).

Bis zur Geburt wurden Stallungen und Ausläufe täglich mit kaltem Wasser gereinigt sowie zweimal wöchentlich mit einem Heisswasserdampfgemisch mit Hilfe eines Dampfstrahlgerätes (Fa. Kärcher, D-Winnenden/Stuttgart) ausgespritzt. Nach der Geburt der Jungtiere erfolgte eine tägliche Reinigung mit Hilfe des Dampfstrahlgerätes.

Alle Welpen der Versuchshündinnen kamen auf natürliche Weise zur Welt und blieben bis zum Absetzalter von 10 bis 11 Wochen bei ihren Müttern. Bis zum Alter von 6 Wochen wurden die Wurfboxen mit Hilfe von Infrarotstrahlern erwärmt. Sobald die Welpen selbständig fressen konnten, erhielten sie dreimal täglich fein zerdrücktes Büchsenfleisch; im Alter von acht Wochen wurden Flocken beigemischt und die Anzahl der Mahlzeiten auf zwei reduziert.

3.2.2. Infektion der Tiere

Die Infektion der Hündinnen erfolgte mit larvenhaltigen Eiern von T. canis. Die aus geschlechtsreifen Wurmweibchen gewonnenen Eier wurden in 0,1 N H_2SO_4 bei +25°C ca. 4 Wochen inkubiert, nach mehrmaligen Waschungen mit Wasser in 1%iger Formaldehydlösung bei +4°C während ca. drei Monaten aufbewahrt und nach der üblichen Verdünnungsmethode ausgezählt (Annen et al., 1975). Die Eier wurden den Tieren in wässriger Suspension per os mit einer Plastikspritze verabreicht. Die Infektionsdosen pro Tier betrugen 8'000 bzw. 10'000 Eier (Abb. 1, Tab. 4).

3.2.3. Anthelminthika und Behandlung der Hunde

Folgende Anthelminthika gelangten in den Untersuchungen zur Anwendung:

a) Hündinnen

Ivermectin : 1%ige Injektionslösung zur subkutanen Anwendung, Ivomec(R) (Handelspräparat für Rinder), Lot NG 6004 / Lot 0106083. Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, USA.

Fenbendazol : 22,2%iges Granulat, Panacur(R), Charge 266 L 074.
Hoechst AG, Frankfurt am Main, BRD.

b) Welpen

Ivermectin : Wie bei a).

Fenbendazol : 2,5%ige Suspension, Panacur(R), Charge 384 A 300.

Pyrantelpamoat : Banminth(R)-Paste (für Hunde), Lot 322000, Pfizer.

Die Präparate wurden folgendermassen angewendet:

a) bei Hündinnen:
Dosierungen und Zeitpunkte der Behandlungen sind in Abb. 1 und Tab. 4 angegeben.

b) bei Welpen:
Jeweils 14 Tage nach der ersten Eiausscheidung wurden die Welpen wurfweise (zusammen mit der Mutterhündin) anthelminthisch behandelt, und zwar 17 Jungtiere einmalig mit 0,3 mg/kg KGW Ivermectin, 7 mit 50 mg/kg KGW Fenbendazol an drei aufeinanderfolgenden Tagen und 7 Welpen einmalig mit 14,5 mg/kg KGW Pyrantelpamoat. Letztere erhielten am 35. Tag nach der ersten Eiausscheidung eine Wiederholungsbehandlung mit derselben Dosis Pyrantelpamoat sowie am 49. Tag mit 0,3 mg/kg KGW Ivermectin.

3.2.4. Parasitologische und andere Untersuchungen

3.2.4.1. Koprologische Untersuchungen

Die koprologischen Untersuchungen der Hündinnen erfolgten bis zur Geburt zweimal wöchentlich, danach täglich. Der Kot der Welpen wurde ab dem 10. Lebenstag zunächst wurfweise und mit Beginn der Eiausscheidung individuell täglich während zweier Wochen, danach dreimal pro Woche mehrere Wochen lang untersucht.

Bis zum Nachweis patenter Infektionen diente das Sedimentations - Flotationsverfahren (Sedimentation mit Wasser, Flotation mit Zinkchloridlösung, (d=1,3) (Wolff und Eckert, 1979) zur qualitativen Kontrolle der Kotproben. Mit Beginn der Eiausscheidung kam die quantitative McMaster-Methode (Wetzel, 1951) unter Verwendung von 2 g Kot zum Einsatz. Die Beurteilung der Kotbeschaffenheit (Durchfall etc.) erfolgte anlässlich dieser Untersuchungen.

3.2.4.2. Untersuchung auf intestinale Stadien

Vor und nach anthelminthischen Behandlungen wurde sämtlicher Kot aller Welpen und Hündinnen auf intestinale Stadien untersucht und alle ausgeschiedenen Würmer wurfweise isoliert. Dazu wurde der mit Wasser verdünnte Kot durch ein Drahtsieb (Maschendurchmesser: 2,5 mm) gespült und die im Sieb verbliebenen Helminthen gesammelt.

3.2.4.3. Körpergewichtsentwicklung und Allgemeinbefinden der Welpen

Um die Entwicklung der Welpen besser beurteilen zu können, wurden diese ab Geburt bis zur achten Lebenswoche täglich gewogen. Zusätzlich fand einmal wöchentlich eine Untersuchung der Jungtiere auf ihr Allgemeinbefinden statt (Aufmerksamkeit, Spielfreudigkeit, Fresslust).

3.2.4.4. Ermittlung der anthelminthischen Wirksamkeit

a) Die Prüfung der Wirksamkeit der Chemotherapie gegen die Larven von T. canis im Muttertier erfolgten anhand folgender Parameter:
Feststellung der Eiausscheidung bei Welpen, die von behandelten bzw. unbehandelten Hündinnen stammten, sowie Vergleich der Wurmzahlen, die bei diesen Tieren spontan und/oder nach Chemotherapie eliminiert wurden.

aa) Zunächst wurde die Eiausscheidung bei Welpen ermittelt. Dazu wurden aus den Eizahlen der einzelnen Welpen für das jeweilige Untersuchungsdatum die Gruppen-Mittelwerte errechnet und graphisch dargestellt (Abb. 2/1 bis 2/4).

ab) Am 14. Tag der Patenz wurden die Welpen mit einem hochwirksamen Anthelminthikum behandelt. Der Erfolg der Behandlung wurde koprologisch durch wiederholte Untersuchungen kontrolliert. Die im Kot ausgeschiedenen Stadien von T. canis wurden wurfweise gesammelt und gezählt. Aus diesen Zahlen wurde nach folgender Formel für den "Kontrollierten Test" (Powers et al., 1982) die prozentuale Reduktion der Wurmbürde, d.h. die Wirksamkeit, berechnet:

$$\text{Wirksamkeit in \%} = \frac{\text{Mittlere Wurmzahl der Kontrolltiere * -} \\ \text{Mittlere Wurmzahl der behandelten Tiere **}}{\text{Mittlere Wurmzahl der Kontrolltiere *}} \times 100$$

*) hier: Welpen von unbehandelten Hündinnen;
**) Welpen von behandelten Hündinnen

b) Die Wirksamkeit der Anthelminthika bei der patenten Infektion von Welpen wurde durch Eizählungen vor und nach der Therapie ermittelt. Die Berechnung der Wirksamkeit erfolgte entsprechend der unter ab) angegebenen Formel.

3.3. Versuchsergebnisse

3.3.1. Wirkung von Ivermectin und Fenbendazol auf die impatente Infektion mit Toxocara canis bei trächtigen Hündinnen.

Wie im Versuchsplan (Abb. 1) dargestellt ist, wurde bei je zwei trächtigen Hündinnen versucht, die impatente Infektion mit T. canis durch folgende Behandlungsmassnahmen zu reduzieren: Gruppe H 2: Frühbehandlung mit Ivermectin (0,3 bzw. 1,0 mg/kg KGW) am 25. und 35. Tag der Trächtigkeit; Gruppe H 3: Spätbehandlung mit Ivermectin (gleiche Dosierungen) am 45. und 55. Tag der Trächtigkeit; Gruppe H 4: Langzeitbehandlung mit Fenbendazol (50 mg/kg KGW und Tag) vom 40. Tag der Trächtigkeit bis 14 Tage post partum. Eine Gruppe (H 1) infizierter Hündinnen diente als unbehandelte Kontrolle. Die Behandlungsergebnisse wurden anhand der Eiausscheidung bei den Welpen, deren Wurmzahlen und der Gewichtsentwicklung der Tiere ermittelt.

3.3.1.1. Eiausscheidung bei den Welpen (Abb. 2)

Gruppe H 1: Die Eiausscheidung der Welpen von zwei unbehandelten, mit T. canis infizierten Kontrollhündinnen begann am 25. Tag post partum (p.p.). Die durchschnittliche Eizahl pro Welpe (6 Tiere) stieg im Laufe der folgenden zwei Wochen der Patenz auf Höchstwerte von über 50'000 Eier pro Gramm Kot (Abb. 2/1).

Gruppe H 2: Die beiden Würfe (11 Tiere) der am 25. und 35. Tag p.c. mit Ivermectin behandelten Hündinnen begannen am 26. und 27. Tag p.p. mit der Eiausscheidung. Diese lag ebenfalls im Bereich von 20'000 bis 30'000 Eiern pro Gramm Kot (Abb. 2/2).

Gruppe H 3: Bei den Würfen (6 Tiere) der beiden in der Spätphase der Trächtigkeit am 45. und 55. Tag p.c. mit Ivermectin behandelten Hündinnen trat am 31. bzw. 54. Tag p.p. zum ersten Mal eine Eiausscheidung auf. Die durchschnittlichen Eizahlen waren hier geringer. Die höchsten Werte lagen nach zweimaliger Therapie der Hündinnen mit je 0,3 mg/kg KGW bei 14'000 Eiern pro Gramm Kot, im Falle der höheren Dosierung von 1,0 mg/kg KGW bei 300 Eiern pro Gramm Kot (Abb. 2/3).

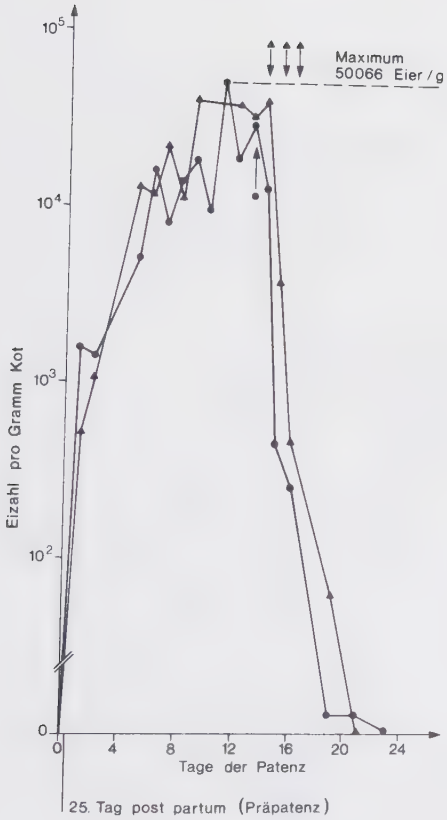

Abb. 2/1: Versuchsgruppe H 1: Tagesdurchschnitte der Eizahlen der Welpen von zwei unbehandelten Hündinnen (Nr. 1 und 2, Tab 4).

● 5 Welpen: Behandlung mit 0,3 mg/kg Ivermectin am 13. Tag der Patenz.

▲ 1 Welpe: Behandlung mit je 50 mg/kg Fenbendazol am 14., 15. und 16. Tag der Patenz.

Die Pfeile geben die Behandlungszeitpunkte an

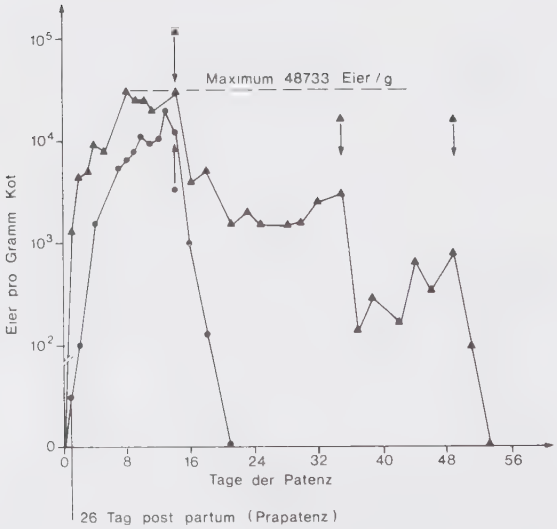

Abb. 2/2: Versuchsgruppe H 2: Tagesdurchschnitte der Eizahlen der Welpen von zwei am 25. und 35. Tag der Trächtigkeit mit Ivermectin behandelten Hündinnen (Nr. 5 und 6, Tab. 4).

- ● Welpen (n = 4) der Hündin Nr. 5: Behandlung mit 0,3 mg/kg KGW Ivermectin am 14. Tag der Patenz.
- ▲ Welpen (n=7) der Hündin Nr. 6: Behandlung mit je 14,5 mg/kg KGW Pyrantelpamoat am 14. und 35. Tag der Patenz sowie mit 0,3 mg/kg KGW Ivermectin am 49. Tag der Patenz.

Die Pfeile geben die Behandlungszeitpunkte an

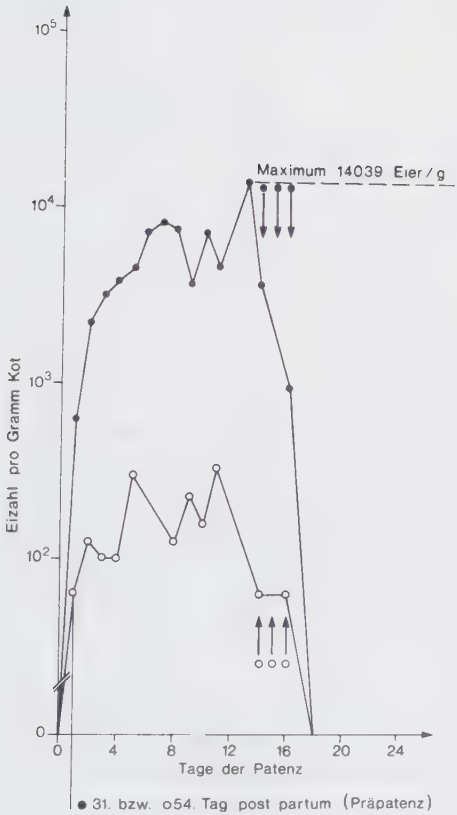

Abb. 2/3: Versuchsgruppe H 3:
Tagesdurchschnitte der Eizahlen der Welpen von zwei am 45. und 55. Tag der Trächtigkeit mit Ivermectin behandelten Hündinnen (Nr. 7 und 8, Tab. 4).

- ● Welpen (n=4) der Hündin Nr. 7: Behandlung mit je 50 mg/kg KGW Fenbendazol am 14., 15. und 16. Tag der Patenz.
- O Welpen (n=2) der Hündin Nr. 8: Behandlung wie die Welpen der Hündin Nr. 7.

Die Pfeile geben die Behandlungszeitpunkte an

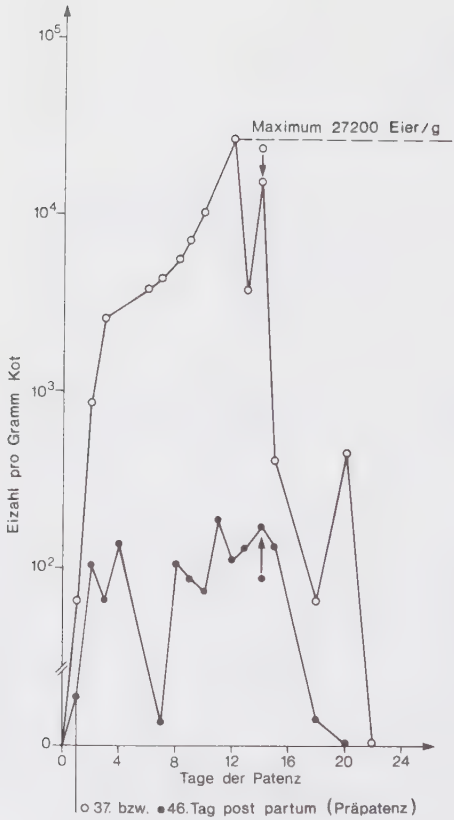

Abb. 2/4: Versuchsgruppe H 4: Tagesdurchschnitte der Eizahlen der Welpen von zwei vom 40. Tag der Trächtigkeit bis 14 Tage post partum täglich mit Fenbendazol behandelten Hündinnen (Nr. 3 und 4, Tab. 4).

o Welpe (n=1) der Hündin Nr. 3: Behandlung mit 0,3 mg/kg KGW Ivermectin am 14. Tag der Patenz.

• Welpen (n=7) der Hündin Nr. 4: Behandlung wie Welpen der Hündin Nr. 3.

Die Pfeile geben die Behandlungszeitpunkte an

Gruppe H 4: Die einer Langzeittherapie mit Fenbendazol unterzogenen Hündinnen hatten 1 bzw. 7 Welpen, bei denen die Eiausscheidung am 37. bzw. 46. Tag p.p. begann. Die höchsten, in der Folgezeit festgestellten Eizahlen/g lagen bei 27'000 (n=1) bzw. 190 (n=7), (Abb. 2/4).

3.3.1.2. Wurmzahlen der Welpen (Tab. 4)

Bei der Feststellung der Wurmbürden der Welpen, die von unbehandelten bzw. von behandelten Muttertieren stammten, durch Zählung der spontan oder nach Chemotherapie im Kot der Jungtiere ausgeschiedenen Exemplare von T. canis war von vornherein eine gewisse Fehlerquelle zu berücksichtigen, z.B. die Möglichkeit, dass Kot der Welpen von den Muttertieren gefressen wurde und dadurch Parasiten für die Auswertung verloren gingen. Bei der gewählten Anordnung des Versuches sind daher die Zahlen in Tab. 4 nur als Schätzwerte zu betrachten. Unter diesen Vorbehalten können folgende Feststellungen getroffen werden:
Die 6 Welpen von unbehandelten Kontrollhündinnen (Gruppe H 1) schieden durchschnittlich 75 Toxocara-Exemplare im Kot aus. Nach Frühbehandlung der Hündinnen (Gruppe H 2) während der Trächtigkeit mit 0,3 bzw. 1,0 mg/kg KGW Ivermectin war die Wurmbürde der Welpen im Vergleich zu den Kontrollen der Gruppe H 1 nicht oder nur unwesentlich vermindert. Dagegen hatten die Welpen der Gruppen H 3 und H 4, d.h. nach Spätbehandlung der Hündinnen mit Ivermectin (0,3 bzw. 1,0 mg/kg KGW) bzw. nach Langzeitbehandlung mit Fenbendazol, deutlich niedrigere Wurmbürden.

3.3.1.3. Klinische Befunde und Körpergewichtsentwicklung bei den Welpen (Abb.3)

Etwa ab der dritten Lebenswoche zeigten sowohl die Welpen der unbehandelten Kontrollhündinnen (Gruppe H 1) als auch die Welpen der mit Ivermectin zum frühen Zeitpunkt der Trächtigkeit behandelten Hündinnen (Gruppe H 2) stark aufgetriebene Bäuche, Fressunlust sowie verminderte Lebhaftigkeit. Der Kot der Welpen war hauptsächlich kurz vor Ablauf der Präpatenzzeit und während der Patenz schleimig bis wässrig und zum Teil mit Blut vermischt. Die Welpen der

Tab. 4: Intensität des Toxocara-Befalles bei Welpen nach Chemotherapie des Muttertieres während der Trächtigkeit

Versuchsplan: s. Abb. 1. Ermittlung der Wurmbürde der Welpen: Spontanabgänge im Kot und Ausscheidung nach Chemotherapie der Welpen während der Patenz (s. Abschnitt 3.3.1.2.).

MUTTERTIERE							JUNGTIERE			
Gruppe	Nr.	Infektion		Behandlung			Anzahl untersuchter Welpen *	Wurmabgänge pro Wurf vor und nach der Therapie der Welpen	Durchschnittliche Wurmbürde pro Welpe	Prozentuale Reduktion der Wurmbürde (=Wirksamkeit) **)
		am Tag ante partum	Dosis Eier	Präparat	Dosis mg/kg KGW	Zeitpunkt				
H 1	1	54	8'000	-	-	-	5 (1)	380	75,2	-
	2	60	10'000	-	-	-	1 (1,5)	71		-
H 2	5	67	8'000	Ivermectin	0,3	25. & 35. Tag p.c.	4 (1)	552	138	0
	6	65	10'000		1,0		7 (1)	350	50	33,5 %
H 3	7	60	8'000	Ivermectin	0,3	45. & 55. Tag p.c.	4 (1,3,4)	29	7,25	90,4 %
	8	63	10'000		1,0		2 (2,5)	5	2,5	96,7 %
H 4	3	60	8'000	Fenbendazol	50	40.Tag p.c. bis 14.Tag p.p.	1 (2)	2	1,25	98,3 %
	4	63	8'000				7	8		

*) Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf folgende Fussnoten, durch die Verluste an Welpen angegeben werden, die nicht in die Berechnungen einbezogen werden konnten.: (1): 1 Welpe neonatal gestorben; (2) 2 Welpen neonatal gestorben; (3) 1 Welpe euthanasiert; (4) 1 Welpe wegen Atresia ani euthanasiert; (5) 1 Welpe wegen Kümmerns getötet, Sektionsbefund: Herzfehler.

**) Berechnung: siehe 3.2.4.4.

p.c. = post conceptionem

p.c. = post partum

restlichen Hündinnen zeigten keine klinischen Symptome.
Die Jungtiere der beiden in der späten Trächtigkeit mit Ivermectin behandelten Hündinnen (Gruppe H 3) entwickelten sich am besten. Mit acht Wochen wiesen sie ein deutlich höheres Körpergewicht auf als alle anderen Welpen, obwohl sie die kleinsten Geburtsgewichte hatten. Besonders auffallend war die Hemmung in der Gewichtsentwicklung junger Welpen, die von früh mit Ivermectin behandelten Hündinnen (Gruppe H 2) stammten, während der Dauer der Eiausscheidung.

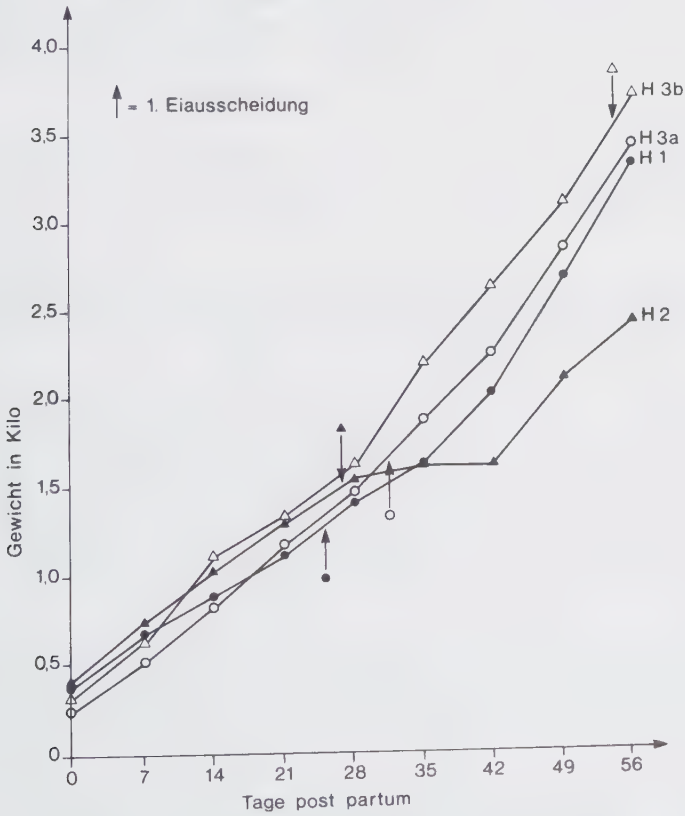

Abb. 3: Mittlere Körpergewichte der Welpen von Hündinnen verschiedener Versuchsgruppen (Tab. 4):
H 1: Welpen (n=5) von unbehandelter Kontrollhündin Nr. 1.
H 2: Welpen (n=4) von Hündin Nr. 5, am 25.und 35. Tag der Trächtigkeit mit 0,3 mg/kg KGW Ivermection behandelt.
H 3 a: Welpen (n=4) von Hündin Nr. 7, am 45. und 55. Tag der Trächtigkeit mit 0,3 mg/kg Ivermectin behandelt
H 3 b: Welpen (n=29 von Hündin Nr. 8, am 45. und 55. Tag der Trächtigkeit mit 1,0 mg/kg Ivermectin behandelt

3.3.1.4. Verträglichkeit der Medikamente bei Behandlung trächtiger Hündinnen (Gruppen H 2 - H 4)

Nach subkutaner Verabreichung von Ivermectin bei den Hündinnen wurden weder lokale noch allgemeine Unverträglichkeitserscheinungen beobachtet. Bei Behandlung mit Fenbendazol verweigerten die Hündinnen einige Male ihr Futter (vor allem in der Zeit um die Geburt), weshalb das Medikament in einem Milch/Wasser-Gemisch suspendiert eingegeben werden musste. Auch hier konnten keine Unverträglichkeitserscheinungen festgestellt werden. Ivermectin, Fenbendazol sowie Pyrantelpamoat wurden von den Welpen sehr gut vertragen. Ivermectin erzeugte an der Einstichstelle kurzzeitig leichten Juckreiz.

Bei der Beurteilung der neonatalen Verluste an Welpen konnte kein Zusammenhang mit den Behandlungsmassnahmen festgestellt werden (s. Tab. 4).

3.3.2. Wirkung von Ivermectin, Fenbendazol und Pyrantelpamoat gegen Darmstadien von Toxcara canis bei Welpen (Abb. 2; Tab. 5)

In einem weiteren Versuchsabschnitt wurde bei einem Teil der Welpen aus den Versuchsgruppen H 1 - H 4 (s. Abb. 1), bei denen eine Ausscheidung von Toxocara-Eiern erfolgte, zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Patenz eine Chemotherapie mit Ivermectin, Fenbendazol bzw. mit Pyrantelpamoat gegen die im Darm angesiedelten Stadien von T. canis durchgeführt. Die Versuchsanordnung und die Ergebnisse sind in Tab. 5 sowie in den Abb. 2/1-4 dargestellt.

Gruppe W 1: Eine einmalige Gabe von 0,3 mg/kg KGW Ivermectin während der Patenz führte bei sämtlichen 17 behandelten Welpen nach 6 bis 10 Tagen zum Sistieren der Eiausscheidung. Sie blieben auch bis zum Abschluss der Kotuntersuchungen (10 Wochen lang ab erster Eiausscheidung) koprologisch negativ.

Gruppe W 2: Ebenfalls eine 100%ige Reduktion der Anzahl von T. canis-Eiern bewirkte die Therapie mit 50 mg/kg KGW Fenbendazol an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Die Jungtiere waren innerhalb von zwei bis fünf Tagen nach der letzten Behandlung koprologisch negativ und blieben es während der gesamten Untersuchungszeit von 10 Wochen.

Gruppe W 3: Pyrantelpamoat erwies sich als wenig wirksam. Nach der ersten Behandlung mit diesem Medikament am 40. Tag p.p. gingen insgesamt 275 (39,3 pro Welpe) Spulwürmer mit dem Kot ab, es schieden jedoch noch sechs von sieben Welpen weiterhin Toxocara-Eier aus. Nach einer zweiten Behandlung mit Pyrantelpamoat nach drei Wochen schieden immer noch vier der sieben Welpen Eier im Kot aus. Erst eine dritte Behandlung mit 0,3 mg/kg KGW Ivermectin (zwei Wochen nach der zweiten) war voll wirksam, so dass keines der Tiere nach dieser Therapie Toxocara-Eier ausschied.

Tab. 5: Wirkung von Ivermectin, Fenbendazol und Pyrantelpamoat gegen Darmstadien von *Toxocara canis* bei Welpen

VERSUCHSGRUPPE	Behandlung: Medikament	Josis mg/kg KGW	Zeit: Tag p.p.	Anzahl Welpen	Eiausscheidung (EpG x): vor Therapie[1]	nach Therapie[2]	IE[3] %	Anzahl Ausscheider[4]: vor Therapie	nach Therapie	EE[5] %
W 1	Ivermectin	0,3	38	5	17213	0	100	5	0	100
		0,3	40	4	8969	0	100	4	0	100
		0,3	51	1	8123	0	100	1	0	100
		0,3	60	7	110	0	100	7	0	100
W 2	Fenbendazol	50	39 40 41	1	20460	0	100	1	0	100
		50	45 46 47	4	6468	0	100	4	0	100
		50	68 69 70	2	163	0	100	2	0	100
W 3	Pyrantelpamoat	14,5	40	7	16641	2032	88	7	6	14

1) Eiausscheidung vor Therapie: Mittelwert der Gruppe von 10 Tagen vor Therapie
2) Eiausscheidung nach Therapie: Mittelwert der Gruppe vom 10.-15. Tag nach Therapie
3) IE=Intensitätseffekt: prozentuale Reduktion der mittleren Eizahl im Vergleich zu Werten vor Behandlung
4) Anzahl Ausscheider: Zahl der Eiausscheider vor und nach der Therapie
5) EE=Extensitätseffekt: prozentuale Reduktion der Anzahl Ausscheider im Vergleich zum Status vor Behandlung

p.p.: post partum

4. Diskussion

Trotz der Verfügbarkeit hochwirksamer Anthelminthika in der tierärztlichen Praxis stellt der Befall mit Toxocara canis bei Welpen immer noch ein grosses Problem dar. Von den verschiedenen Infektionsmöglichkeiten (Stoye, 1979) kommt der pränatalen und galaktogenen Uebertragung die grösste Bedeutung zu, sind doch nahezu alle Jungtiere mehr oder weniger stark mit Toxocara befallen (Dubey, 1978, 1979; Glickmann et al. 1979).

Hohe perinatale und postnatale Mortalitätsraten können die Folge massiver pränataler Infektionen mit T. canis sein (Koutz et al., 1966; Scothorn et al., 1965; Bosse, 1980; Boch und Supperer, 1983; Soulsby, 1983). Zudem scheiden verwurmte Welpen eine grosse Anzahl Eier mit ihrem Kot aus (bis 65'000 Eier pro Gramm Kot, eigene Untersuchungen). Sie bilden einerseits Ansteckungsquellen für andere Hunde, andererseits aber auch für den Menschen, bei dem T. canis als Zoonoseerreger die "Larva migrans interna" verursachen kann. Gefährdet sind vor allem Kinder in engem Kontakt mit Junghunden. Auch zeigten Untersuchungen von Sandkästen, zu denen Hunde Zugang haben, fast regelmässig eine Verseuchung mit T. canis-Eiern (Düwel, 1983; Ochsenbein, 1984).

Aus den oben aufgeführten Gründen wäre es wünschenswert, in die Uebertragungswege vom Muttertier auf die Föten bzw. Welpen chemotherapeutisch eingreifen und auf diesem Prinzip eine wirksame Prophylaxe aufbauen zu können. Solche Bestrebungen sind seit einigen Jahren mit Anthelminthika aus der Reihe der Benzimidazolderivate im Gange. Versuche an trächtigen Hündinnen waren erfolgreich (Düwel und Strasser, 1978; Bosse et al., 1980; Bosse, 1980; Bosse und Stoye, 1981; Burke und Roberson, 1983; Düwel und Degenhardt, 1986), und es zeigte sich, dass verschiedene Präparate wie Fenbendazol, Albendazol und Oxfendazol wirksam sind, wenn sie in hohen Dosierungen vom 40. Tag der Trächtigkeit an bis zur Geburt verabreicht werden.

Die in der quergestreiften Muskulatur der Hündin sowie in Nieren und Leber ruhenden (Koutz u.a., 1966; Dubey, 1979; Manhardt, 1980; u.a.), inhibierten somatischen Larven von T. canis sind medikamentell nur schwer zu beeinflussen. Verschiedene Autoren (Bosse, 1980; Bosse und Stoye, 1981) vermuten einen Zusammenhang zwischen Einkapselung der Larven nach ihrer Wanderung und ihrer Angreifbarkeit durch Medikamente (Manhardt, 1980).

Die günstigste Zeit für eine Therapie scheint während der Reaktivierung der ruhenden Stadien zu sein. Diese beginnt etwa um den 40. Tag der Trächtigkeit (Koutz et al., 1966; Stoye, 1979) und dauert bis zur Geburt der Welpen. Während dieser Zeit dringen die Larven im Verlauf einer pränatalen Infektion via Nabelschnur in die Leber der Föten ein.

Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, dass Fenbendazol während dieser gesamten Infektionsperiode täglich in hohen Dosen verabreicht werden muss, um die pränatale Infektion der Welpen zu verhindern (Tab. 2).

Eine solche Therapie ist jedoch für Hundebesitzer und Züchter praktisch schwer durchführbar. Durch die hohe Dosierung und lange Verabreichungsdauer entstehen grössere Unkosten, so dass sich Probleme der Rentabilität ergeben. Ein ideales Medikament müsste folgende Forderungen erfüllen: einfache Anwendung, hohe Wirksamkeit bei geringer Dosierung, keine Nebenwirkungen bei Hündin und Welpen und Kostengünstigkeit.

Mit dem Wirkstoff Ivermectin, in der Schweiz zurzeit in Formulierungen für Rinder, Schweine und Pferde auf dem Markt, wurde ein Anthelminthikum einer neuen Verbindungsklasse entdeckt. Es handelt sich um ein makrozyklisches Lacton, das 22/23-Dihydroderivat des durch einen Actinomyceten (Streptomyces avermitilis) produzierten Avermectin B_1. Ivermectin ist schon in sehr niedriger Dosierung gegen eine Reihe von Nematoden und Arthropoden wirksam (Anderson und Roberson, 1982; Campbell et al., 1983; Robin, 1983) und sowohl gegen reife und unreife als auch gegen hypobiotische Stadien verschiedener Arten von Magen-Darm- und Lungennematoden aktiv (Campbell et al., 1983; Robin 1983; Campbell und Benz, 1984). Sein Wirkungsmechanismus besteht (im Falle der Nematoden) in der Stimulierung der Produktion der Gamma-Aminobuttersäure (GABA) auf der Höhe der präsynaptischen Nervenendigungen und der verstärkten Fixierung der GABA an postganglionären Rezeptoren, woraus eine Lähmung der Parasiten resultiert (Robin, 1983).

Ivermectin ist gut verträglich, da es in normalen Dosierungen (bis zu 2,0 mg/kg KGW) die Blut-Hirnschranke der Säugetiere nicht passiert (Robin, 1983).

Dosierungen von 2,5 - 5,0 mg/kg KGW erzeugen bei Hunden Mydriasis und Tremor, solche von 10,0 mg/kg KGW starken Tremor und Ataxie, 20,0 mg/kg KGW führen zum Tod (Campbell und Benz, 1984). Trächtigen Hündinnen wurde zwischen dem 5. und 40. Tag der Trächtigkeit achtmal je 0,5 mg/kg KGW peroral verabreicht, ohne dass Nebenwirkungen bei Hündinnen und Welpen vorkamen (Campbell und Benz, 1984). Vermutlich rassebedingte Unverträglichkeiten sind bei Collies aufgetreten (Seward, 1983; Easby, 1984), wobei in allen Fällen Ivermectin-Formulierungen, die für Pferde oder Rinder vorgesehen sind, zur Behandlung der Hunde verwendet worden waren.

Untersuchungen über die Wirkung von Ivermectin auf zweite Larven von T. canis in der Maus erbrachten bei Gaben von 2,0 mg/kg KGW vom 2. - 7. Tag post infectionem eine Reduktion der Larvenzahlen um 78-79 %, festgestellt am 35. Tag der Infektion (Abo-Shehada und Herbert, 1984). Yazwinsky et al. (1982) stellten bei Behandlungen von 6 Monate alten männlichen Beagle-Hunden während der Präpatenzzeit (14. Tag nach der Infektion) mit 0.05 mg/kg KGW Ivermectin (subkutan verabreicht) eine 100 %ige Wirksamkeit gegen T. canis fest. Aufgrund dieser Erfahrungen wurde vermutet, dass Ivermectin auch eine Wirkung gegen somatische Larven trächtiger Hündinnen haben könnte.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte Ivermectin hinsichtlich Wirksamkeit, Verträglichkeit und praktischer Anwendbarkeit bei der Behandlung impatenter T.canis-Infektionen trächtiger Hündinnen überprüft und mit Fenbendazol verglichen werden.

Durch Behandlung mit 50 mg/kg KGW Fenbendazol vom 40. Tag der Trächtigkeit bis zum 14. Tag nach der Geburt wurde eine Reduktion der Wurmbürde der Welpen um 98,3 % erreicht. Dennoch war die Eiausscheidung einzelner Welpen noch recht hoch (Abb. 2/4). Düwel und Strasser (1978) gelang mit derselben Therapie eine totale Verhinderung der Larvenübertragung. Burke und Roberson (1983) hingegen erreichten dagegen bei den Welpen nur eine Reduktion der Wurmbürde um 89,5 % (ermittelt durch Sektion der Jungtiere mit fünf Wochen, Auszählung der Darmstadien, Vergleich mit unbehandelten Kontrolltieren). Die Autoren erklären dies durch die geringere, von Düwel und Strasser (1978) verwendete Infektionsdosis und sind der Ansicht, dass die Wirksamkeit von Fenbendazol auf T. canis-Larven von der Verabreichungsdauer und dem Infektionsgrad abhängt, was mit den Resultaten dieser Arbeit übereinstimmt.

In einer neuen Untersuchung erzielten Düwel und Degenhardt (1986) bei Behandlung trächtiger Hündinnen mit 25 mg/kg KGW Fenbendazol pro Tag, verabreicht vom 40. Tag der Trächtigkeit bis zum 2. Tag post partum, eine durchschnittliche Reduktion der Wurmbürde bei den Welpen um 98,4 %, doch wurde der Befall nur bei 53,6 % der Tiere total verhindert.

Eine zweimalige Behandlung mit 0,3 bzw. 1,0 mg/kg Ivermectin in der frühen Phase der Trächtigkeit angewendet, brachte keinen Erfolg. Offenbar besteht keine oder nur geringe Wirkung auf inaktive Larvenstadien von T. canis in trächtigen Hündinnen. Ivermectin, das in gleicher Dosierung zum späten Zeitpunkt der Trächtigkeit verabreicht wurde, also nach der Aktivierung der Larven, war bedeutend wirksamer: Die Reduktion der Wurmbürde lag mit 90,4 % bzw. 96,7 % in der Grössenordnung der Fenbendazolbehandlungen (98,3 %). Die Eiausscheidung der Welpen war aber nur nach Behandlung der Hündin mit der hohen Dosis von Ivemectin (1,0 mg/kg) ausreichend reduziert.

Es wäre interessant, durch weitere Untersuchungen zu prüfen, ob durch Dosiserhöhungen und/oder Aenderungen des Verabreichungszeitpunktes von Ivermectin eine totale Unterdrückung der pränatalen und galaktogenen Infektion erreichbar wäre.

Die Beurteilung der Körpergewichtsentwicklung der Welpen gestaltete sich relativ problematisch, da die Gewichtszunahme nicht nur vom Verwurmungsgrad, sondern auch von der Welpenzahl pro Wurf sowie von der Fürsorge des Muttertieres abhängt. Die beiden Würfe mit je sieben Welpen (Nr. 4 und 6) sowie die beiden mit je nur einem Welpen (Nr. 2 und 3) wurden deshalb nicht berücksichtigt. Dagegen war die Beurteilung des Allgemeinbefindens aufschlussreicher. Unabhängig von der Welpenzahl entwickelten sich die schwach verwurmten Würfe besser und schneller.

In Untersuchungen zur Therapie des patenten Befalles mit T. canis stellten Anderson und Roberson (1982) fest, dass 0,2 mg/kg KGW Ivermectin, subkutan während der Patenz verabreicht, eine Verminderung der intestinalen Wurmbürde um 91 % zur Folge hatte; 0,4 mg/kg KGW führten zu einer Verminderung um 97 %. Diese Werte wurden durch Sektionen der untersuchten Hunde (sieben Tage nach der Therapie) und Auszählen der verbliebenen T. canis Exemplare berechnet.

In unseren Versuchen wurden 17 Welpen im Alter von 6 bis 9 Wochen mit 0,3 mg/kg Ivermectin KGW behandelt.

Da auf Sektionen verzichtet wurde, galt die Aufmerksamkeit hauptsächlich den koprologischen Untersuchungen. Die Eiausscheidung sistierte in allen 17 Fällen nach 6 bis 10 Tagen und verblieb während der gesamten Untersuchungsdauer (10 Wochen lang ab der ersten Eiausscheidung) negativ. Daher darf angenommen werden, dass sämtliche Darmstadien eliminiert wurden und Ivermectin zu 100 % gewirkt hat.

Die empfohlene Dosierung von 3 mal 50 mg/kg KGW Fenbendazol an drei aufeinanderfolgenden Tagen (Burke und Roberson, 1978; Roberson und Burke, 1982) war in unseren Untersuchungen ebenfalls 100 %ig wirksam: bei allen 7 Welpen konnte ab dem 2.-7. Tag nach der Therapie bis zum Ende der Untersuchungsperiode keine Ausscheidung von Toxocara-Eiern mehr festgestellt werden.

Die beiden Behandlungen von 7 stark mit intestinalen Stadien von T. canis befallenen Welpen mit Pyrantelpamoat (14,5 mg/kg KGW) im Abstand von drei Wochen brachten nicht den gewünschten Erfolg. Die Jungtiere waren zum Zeitpunkt der Behandlung 40 und 61 Tage alt. Galaktogene Infektionen waren somit praktisch auszuschliessen, da nach Stoye (1976) die Larvenübertragung von T. canis mit der Muttermilch nur bis ca. zum 13. Tag post partum erfolgt, wenn die Mutterhündin am Tag der Konzeption infiziert worden ist. Das schlechte Ergebnis dieser Behandlung, das etwas im Widerspruch zu anderen Daten steht (s. Tab. 3), wäre evtl. damit erklärbar, dass bei der betreffenden Welpengruppe ein relativ hoher Anteil unreifer Spulwürmer vorgelegen haben könnte. Nach Klein et al. (1978) ist Pyrantelpamoat nur auf adulte Stadien von T. canis mit über 4 cm Länge hochwirksam, jedoch nicht auf unreife intestinale Stadien. Möglicherweise könnten sich auch starker Durchfall der Welpen zur Zeit der Verabreichung des Anthelminthikums oder die Verabreichung des Medikamentes in Pastenform ungünstig auf das Therapieergebnis ausgewirkt haben.

5. Zusammenfassung

In einer experimentellen Untersuchung sollte geprüft werden, ob Ivermectin gegen hypobiotische Stadien von Toxocara canis in trächtigen Hündinnen wirksam ist. Dazu wurden 8 Hündinnen (Rasse: Schweizer Niederlaufhund) am Tag der Konzeption mit 8'000 bzw. 10'000 larvenhaltigen Eiern von T. canis infiziert. Im folgenden Therapieversuch diente eine Gruppe von 2 dieser Hündinnen als unbehandelte Kontrolle (Gruppe H 1). Die anderen Gruppen von je 2 Tieren wurden folgenden Behandlungen unterzogen: Gruppe H 2: Frühbehandlung mit Ivermectin am 25. und 35. Tag der Trächtigkeit (eine Hündin mit 0,3 mg/kg, die andere mit 1,0 mg/kg Körpergewicht [KGW], subkutan); Gruppe H 3: Spätbehandlung mit Ivermectin (Dosierung wie bei Gruppe H 2); Gruppe H 4: (behandelte Vergleichsgruppe): Langzeitbehandlung mit Fenbendazol, das in Tagesdosen von 50 mg/kg KGW vom 40. Tag der Trächtigkeit bis 14 Tage post partum mit dem Futter appliziert wurde. Die Beurteilung der Wirksamkeit erfolgte durch Feststellung der Eiausscheidung bei den Welpen der Hündinnen sowie durch die Ermittlung der Wurmzahlen, die von diesen Welpen spontan und/oder nach Chemotherapie eliminiert wurden.

Bezogen auf die mittlere Wurmbürde von 75 bei 6 Welpen der unbehandelten Hündinnen wiesen 8 Welpen der mit Fenbendazol behandelten Hündinnen eine um 98 % reduzierte Wurmbürde auf. Die entsprechenden Werte für 4 bzw. 2 Welpen und 4 bzw. 7 Welpen der mit Ivermectin behandelten Hündinnen lagen bei 0 bzw. 33,5 % (Frühbehandlung) und 90,4 und 97,6 % (Spätbehandlung). Die Ausscheidung von Toxocara-Eiern durch die Welpen konnte allerdings durch keine der Therapiemassnahmen unterbunden werden; die Eizahlen erreichten bei Einzeltieren erhebliche Werte.

Vierzehn Tage nach der ersten Eiausscheidung wurden 17 Welpen aus dem oben beschriebenen Versuch einmalig mit 0,3 mg/kg KGW Ivermectin, 7 Welpen mit 50 mg/kg KGW Fenbendazol an drei aufeinanderfolgenden Tagen, und weitere 7 Tiere einmal mit 14,5 mg/kg KGW Pyrantelpamoat behandelt. Ivermectin und Fenbendazol reduzierten die Intensität und Extensität der Eiausscheidung zu 100 %. Pyrantelpamoat hingegen wies nur einen Intensitätseffekt von 87,8 % und einen Extensitätseffekt von 14,3 % auf.

6. Literaturverzeichnis

Abo-Shehada, M.N., Herbert, I.V. (1984):
Anthelminthic effect of levamisole, ivermectin, albendazole and fenbendazole on larval Toxocara canis infection in mice.
Res. Vet. Sci. 36: 87-91.

Anderson, D.L., Roberson, E.L. (1982):
Activity of ivermectin against canine intestinal helminths.
Am. J. Vet. Res. 43: 1681-1683.

Annen, J.M., Eckert, J., Hess, U. (1975):
Eine einfache Methode zur Gewinnung von Toxocara canis-Antigen für die indirekte Immunfluoreszenz-Technik.
Acta Tropica 32: 37-47.

Anonym (1975):
Auswertung Diagnostischer Untersuchungen.
Institut für Parastiologie der Universität Zürich.

Anonym (1981/82):
Labordiagnostische Ergebnisse von Kotuntersuchungen bei Hunden und Katzen.
Institut für Parasitologie der Universität Zürich.

Boch, J., Supperer, R. (1983):
Veterinärmedizinische Parasitologie, 3. Aufl.
Parey Verlag, Berlin u. Hamburg.

Bosse, M. (1980):
Die Wirkung verschiedener Benzimidazolcarbamate auf somatische Larven von Ancylostoma caninum ERCOLANI 1859 (Ancylostomatidae) und Toxocara canis WERNER 1782 (Anisakidae) in der Hündin.
Vet.-med. Diss., Hannover.

Bosse, M., Stoye, M. (1981):
Zur Wirkung verschiedener Benzimidazolcarbamate auf somatische Larven von Ancylostoma caninum ERCOLANI 1859 (Ancylostomatidae) und Toxocara canis Werner (Anisakidae). II. Untersuchungen an der graviden Hündin.
Zbl. Vet. Med. B 28: 265-279.

Bosse, M., Manhardt, J., Stoye, M. (1980):
Epizootologie und Bekämpfung neonataler Helmintheninfektionen des Hundes.
Fortschr. Vet. Med. 30: 247-256.

Burke, T.M., Roberson, E.L. (1978):
Critical studies of fenbendazole suspension (10%) against naturally occurring helminth infections in dogs.
Am. J. Vet. Res. 39: 1799-1801.

Burke, T.M., Roberson, E-L. (1983):
Fenbendazole treatment of pregnant bitches to reduce prenatal and lactogenic infections of Toxocara canis and Ancylostoma caninum in pups.
J. Am. Vet. Med. Ass. 183: 987-990.

Campbell, W.C., Fisher, M.H., Stapley, E.O., Albers-Schönberg, G., Jacob, T.A. (1983): Ivermectin: A potent new antiparasitic agent.
Science 221: (4613), 823-828.

Campbell, W.C., Benz, G.W. (1984):
Ivermectin: a review of efficacy and safety.
J. vet. Pharmacol. Therap. 7: 1-16.

Douglas, J.R., Baker, N.F. (1959):
The chronology of experimental intrauterine infections with Toxocara canis (Werner 1782) in the dog.
J. Parasit. 45: Suppl. 43-44.

Dubey, J.P. (1978):
Patent Toxocara canis infection in ascarid-naive dogs.
J. Parasitol. 64: 1021-1023.

Dubey, J.P. (1979):
Effect of fenbendazole on Toxocara canis larvae in tissues of infected dogs.
Am. J. Vet. Res. 40: 698-699.

Düwel, D. (1983):
Toxocariasis in human and veterinary medicine - and how to prevent it.
Helminthology 20: 277-286.

Düwel, D., Strasser, H. (1978):
Versuche zur Geburt helminthenfreier Hundewelpen durch Fenbendazolbehandlung.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 85: 239-241.

Düwel, D., Degenhardt, H. (1986):
Versuche zur Infizierbarkeit mit Toxocara canis Nematoden-frei oder Nematoden-arm aufgezogener Welpen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 93: 377-464.

Easby, S.M. (1984):
Ivermectin in the dog.
Vet. Rec. 115: 45.

Eckert, J. (1972):
Parasitosen von Hund und Katze.
Kleintier-Praxis 17: 97-108.

Ehrhard, T., Kernbaum, S. (1979):
Toxocara canis et toxocarose humaine.
Bull. Inst. Pasteur 77: 225-287.

Glickman, L.T., Schantz, P.M., Cypress, R.H. (1979):
Canine and human toxocariasis: Review of transmission, pathogenesis and clinical disease.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 175: 1265-1269.

Griesemer, R.A., Gibson, J.P. (1963):
The establishment of an ascarid-free beagle dog colony.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 143: 962-964.

Herschel, A.M. (1981):
Zum Verhalten der Larven von Toxocara canis WERNER 1782 (Anisakidae) aus paratenischen Wirten im Hund (Beagle).
Vet.-med. Diss., Hannover.

Klein, J.B., Bradley, R.E., Conway, D.P. (1978):
Anthelminthic efficacy of pyrantel pamoate against the round-worm Toxocara canis and the hookworm Ancylostoma caninum in dogs.
Vet. Med. Small Anim. Clin. 73: 1011-1013.

Koutz, F.R., Groves, H.F., Scothorn, M.W. (1966):
The prenatal migration of Toxocara canis larvae and their relationship to infection in pregnant bitches and in pups.
Am. J. Vet. Res. 27: 789-795.

Manhardt, J. (1980):
Das Verhalten von Larven von Toxocara canis WERNER 1782 (Anisakidae) während und nach der Lungenwanderung im definitiven Wirt (Beagle).
Vet.-med. Diss., Hannover.

Manhardt, J., Stoye, M. (1981):
Zum Verhalten der Larven von Toxocara canis WERNER 1782 (Anisakidae) während und nach der Lungenwanderung im definitiven Wirt (Beagle).
Zbl. Vet. Med. B 28: 386-406.

Ochsenbein, K. (1984):
Kontamination von öffentlichen Hundeanlagen und Kinderspielplätzen in Zürich mit Eiern von Helminthen der Fleischfresser.
Vet.-med. Diss., Zürich.

Powers, K.G., Wood, I.B., Eckert, J., Gibson, T., Smith, H.J. (1982):
Guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine).
Vet. Parasitol. 10: 265-284.

Roberson, E.L., Burke, T.M. (1982):
Evaluation of granulated fenbendazole as a treatment for helminth infections in dogs.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 180: 53-55.

Robin, B. (1983):
Ivermectine: 22,23 Dihydroavermectine B_1, un nouvel antiparasitaire à très large spectre.
Rev. Méd. vét. 143: 495-498.

Schawalder, P. (1975):
Epidemiologische und klinisch-diagnostische Aspekte der Darmparasitenfauna des Hundes.
Vet.-med. Diss., Bern.

Scothorn, M.W., Koutz, F.R., Groves, H.F. (1965):
Prenatal Toxocara canis infection in pups.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 145: 45-48.

Seiler, M., Eckert. J., Wolff, K. (1983):
Giardia und andere Darmparasiten bei Hund und Katze in der Schweiz.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 125: 137-148.

Seward, R.L. (1983):
Reactions in dogs given ivermectin.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 183: 493.

Soulsby, E.J.I. (1983):
Toxocariasis.
Br. vet. J. 139: 471-475.

Speiser, F., Gottstein, B. (1984):
A collaborative study on larval excretory/secretory antigens of Toxocara canis for the immunodiagnosis of human toxocariasis with ELISA.
Acta Tropica 41: 361-372.

Sprent, I.F.A. (1961):
Post-parturient infection of the bitch with Toxocara canis.
J. Parasit. 47: 317-319.

Stoye, M. (1976):
Galaktogene und pränatale Infektionen mit Toxocara canis beim Hund (Beagle).
Dtsch. tierärztl. Wschr. 83: 107-108.

Stoye, M. (1979):
Spul- und Hakenwürmer des Hundes: Entwicklung, Epizootologie, Bekämpfung.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 92: 464-472.

Stürchler, D., Peter, R. (1981):
Parasitosen bei Schulkindern in einem Schweizer Juradorf.
Soz. Präv. Med. 26: 317-319.

Tettamanti, S., Bounameaux, Y., Suter-Kopp, V. (1972):
La toxocarose humaine en Suisse.
Schweiz. med. Wschr. 102: 1117-1124.

Tönz, M., Speiser, F., Tönz, O. (1983):
Toxocariasis bei Schweizer Kindern.
Schweiz. med. Wschr. 113: 1500-1507.

Vorbohle, H.J. (1984):
Behandlungsversuche mit Fenbendazol zur Verhinderung pränataler Infektionen mit Toxocara canis WERNER 1782 (Anisakidae) beim Hund (Beagle).
Vet.-med. Diss., Hannover.

Webster, G.A. (1958):
On prenatal infection and the migration of Toxocara canis Werner, 1782, in dogs.
Canad. J. Zool. 36: 435-440.

Wetzel, R. (1951):
Verbesserte McMaster-Kammer zum Auszählen von Wurmeiern.
Tierärztl. Umschau 6: 209-210.

Wolff, K., Eckert, J. (1979):
Koprologische Untersuchungsmethoden. Merkblatt Nr. 18.
Institut für Parasitologie der Universität Zürich.

Yazwinski, T.A., Tilley, W., Greenway, T. (1982):
Efficacy of ivermectin.
Vet. Med. Small Anim. Clin. 77: 225-226.

Yutuc, L.M. (1954):
The incidence and prepatent period of Ancylostoma caninum and Toxocara canis in prenatally infected puppies.
J. Parasit. 40: (Suppl.), 18-19.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, meinen herzlichsten Dank aussprechen:

- Herrn Prof. Dr. J. Eckert für die Ueberlassung des Themas sowie die Unterstützung und Beratung

- Der Albert-Heim-Stiftung für die finanzielle Unterstützung

- Frau Dr. C. Christen für die Hilfe bei der medizinischen Betreuung der Hündinnen und Welpen

- Herrn Armin Rüdemann für die gute und gewissenhafte Betreuung der Hündinnen und Welpen

- Frau Liliane Wägerle und Frau E. Läderach für die Schreibarbeiten

- Frau S. Pletscher für die graphischen Arbeiten

- Meinen Eltern und meinem Ehemann

Lebenslauf

31.8.1959	Geboren in La Chaux-de-Fonds (NE) als älteste Tochter von Franco und Erika Aste-Burkhard
1966-1970	Primarschule in Basel
1970-1977	Gymnasium in Basel
März 1977	Maturität Typus D
1978-1979	Studium der Veterinärmedizin an der Universität Basel
1979-1983	Studium der Veterinärmedizin an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich
Oktober 1983	Tierärztliches Staatsexamen
Januar 1984 - März 1985	Doktorandin am Institut für Parasitologie der Universität Zürich
Seit Mai 1985	Assistentin an der Tierklinik Nesslau (SG)
31.8.1985	Verheiratung mit Daniel Leutenegger von Greifensee (ZH) und Horben (TG)